

L'hyper-réduction hépatique dans la transplantation chez l'enfant

Hyper reduced sized liver transplantation in children

Miguel A Ciardullo, Victoria Ardiles.

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Mots clés

- ◆ Hyper-réduction hépatique
- ◆ transplantation hépatique pédiatrique
- ◆ enfants moins de 10 kg

Résumé

La pénurie d'organes, responsable de l'augmentation du taux de décès des malades sur la liste d'attente, constitue l'un des principaux problèmes de la transplantation hépatique pédiatrique. Elle est fondamentalement liée au manque de donneurs aux dimensions adéquates.

Diverses techniques ont été développées en vue de diminuer les dimensions du greffon. Les progrès des techniques de résection hépatique favorisent l'application de techniques de réduction hépatique (telles que l'utilisation du segment latéral gauche, le Split et le donneur vivant familial). Ces techniques atteignent leur plus haute expression dans l'hyper-réduction, à travers laquelle on réduit les dimensions du segment latéral gauche par l'implantation d'un greffon composé par des parties des segments II et III, et l'on adapte les dimensions du foie aux besoins volumétriques du receveur, ce qui permet de résoudre le problème chez des malades de moins de 10 kg.

Nous avons décrit pour la première fois l'hyper-réduction hépatique *in situ*, lors d'une transplantation sur un donneur vivant familial. L'application systématique de cette technique (ultérieurement élargie aux donneurs cadavériques) chez des enfants à bas poids a permis de réduire à 0 % le taux de mortalité de malades inscrits sur la liste d'attente.

Keywords

- ◆ Liver graft hyper reduction
- ◆ pediatric liver transplantation
- ◆ infants less than 10 kg

Abstract

Organ shortage, accounting for the increase in mortality on the waiting list, represents one of the main problems in pediatric liver transplantation. This shortage is mainly due to the lack of size-matched donor organs. Therefore, different techniques have been developed in order to reduce the size of the liver graft.

Development in liver resection techniques favored the application of these reduction techniques (use of the left lateral segment, split liver transplantation and living related donor technique). These reduction techniques reached their fullest expression in hyper reduction of liver grafts, which consists in the reduction of the left lateral segment for implantation of a graft made of part of segments II and III. This hyper reduction allows overcoming size discrepancy between the recipient's volume and the donor's left lateral segment, which solves the problem of infants who weigh less than 10 kg.

The technique of *in situ* hyper reduction of liver graft in a transplant from living related donors is described here for the first time. Systematic application of this technique (later used in transplants from cadaveric donors) in low-weight infants allows reducing mortality rate to 0% in pediatric patients on the waiting list.

La pénurie d'organes, responsable de l'augmentation du taux de décès des malades sur la liste d'attente, constitue l'un des principaux problèmes de la transplantation hépatique pédiatrique. Elle est fondamentalement liée au manque de donneurs aux dimensions adéquates.

Diverses techniques ont été développées en vue de diminuer les dimensions du greffon. Les progrès des techniques de résection hépatique favorisent l'application de techniques de réduction hépatique (telles que l'utilisation du segment latéral gauche, le Split et le donneur vivant familial). Ces techniques atteignent leur plus haute expression dans l'hyper-réduction, à travers laquelle on réduit les dimensions du segment latéral gauche par l'implantation d'un greffon composé

par des parties des segments II et III, et l'on adapte les dimensions du foie aux besoins volumétriques du receveur, ce qui permet de résoudre le problème chez des malades de moins de 10 kg.

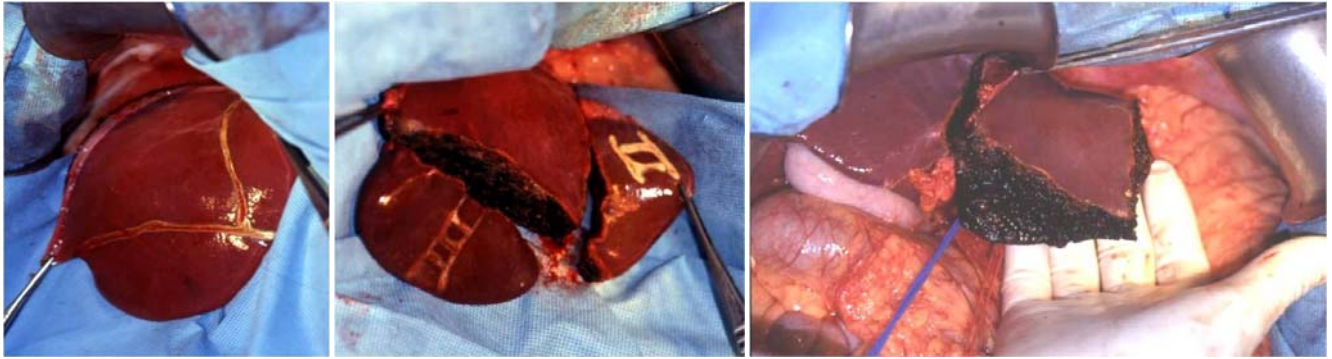
En 2000, nous avons décrit pour la première fois l'hyper-réduction hépatique *in situ*, lors d'une transplantation sur un donneur vivant familial. L'objectif du présent travail est de décrire une nouvelle technique d'hyper-réduction et de montrer son utilité dans le cadre de transplantations hépatiques pédiatriques chez des malades de très bas poids (entre 6 et 10 kg) tout en mettant l'accent sur les aspects techniques de cette procédure.

Correspondance :

Dr Miguel Ciardullo. Email : miguel.ciardullo@hospitalitaliano.org.ar

Dr Victoria Ardiles. Email : victoria.ardiles@hospitalitaliano.org.ar

Hospital Italiano de Buenos Aires, Unidad de Trasplante Hepático, Gascón 450- CP 1181, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Figures 1, 2, 3. Section de parenchyme

Figure 4.
Greffon à implanter.

Matériaux et méthodes

Une étude descriptive rétrospective observationnelle de coupe transversale a été réalisée. Ont fait l'objet de cette étude, des patients pédiatriques de moins de 10 kg de poids ayant subi (entre 1997 et 2009) une transplantation hépatique à l'Hôpital Italiano de Buenos Aires au moyen de la technique d'hyper-réduction. On a procédé à l'évaluation des données démographiques, de l'anthropométrie et de la pathologie de base, ainsi que le type de donneur (donneur vivant familial ou cadavérique) et l'évolution post-transplantation. L'information fut obtenue à travers les fiches médicales d'hospitalisation et des consultations d'hépatologie pédiatrique, de transplantation hépatique et de pédiatrie générale, de la base de données (de saisie prospective) de transplantation hépatique et des soins intensifs pédiatriques. La technique qui est ici décrite a été appliquée dans tous les cas de cette série.

Résultats

Au cours de la période étudiée, 765 transplantations hépatiques ont été pratiquées dont 242 chez des malades pédiatriques (fig. 1). Parmi les patients appartenant à ce dernier groupe, 33 pesaient moins de 10 kg au moment de la transplantation. On a utilisé la technique de l'hyper-réduction hépatique dans le cas de 14 patients de moins de 10 kg de poids.

Le groupe étudié (n = 14) est constitué par 7 filles et 7 garçons, âgés d'entre 9 et 21 mois (moyenne 10 mois) et un poids de 6 à 9 kg (moyenne 7 kg). Les étiologies ayant conditionné les transplantations ont été l'atrésie des voies biliaires dans 13 des cas et le syndrome d'Alagille dans 1 cas.

L'hyper-réduction a été effectuée au moyen de la technique *in situ* chez un donneur vivant familial en 12 occasions et chez un donneur cadavérique dans le cas de 2 patients.

Le temps d'hospitalisation en unité de soins intensifs pédiatriques a été d'entre 4 et 30 jours (moyenne 15 jours). Quinze complications médicales se sont produites chez 8 des malades tandis que 4 autres ont eu des complications chirurgicales au cours du postopératoire immédiat. Il n'y a pas eu de différences significatives dans l'incidence de fistules biliaires, d'hémorragies postopératoires ou de thromboses vasculaires pen-

dant la période postopératoire en relation avec la technique de réduction conventionnelle. La survie globale à 5 ans a été de 95 %.

Discussion

La pénurie d'organes constitue l'un des principaux problèmes de la transplantation hépatique pédiatrique. Elle est fondamentalement liée au manque de donneurs aux dimensions appropriées. Diverses techniques ont été développées pour diminuer les dimensions du greffon : réduction hépatique, segment latéral gauche, Split et donneur vivant familial.

Ces techniques nous ont permis de réduire le taux de mortalité de malades inscrits sur la liste d'attente. Chez les enfants de moins de 10 kg, les greffons résultant de ces techniques, sont parfois trop grands pour ces receveurs, ce qui entraîne les difficultés consécutives lors de la fermeture de la paroi, l'accroissement des complications vasculaires thrombotiques et la plus grande incidence de rejets aigus (1, 2).

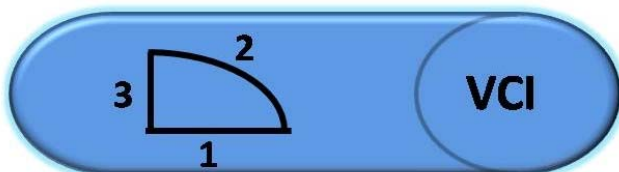


Figure 5. Coupe de la VCI.



Figure 6. Positionnement du greffon.

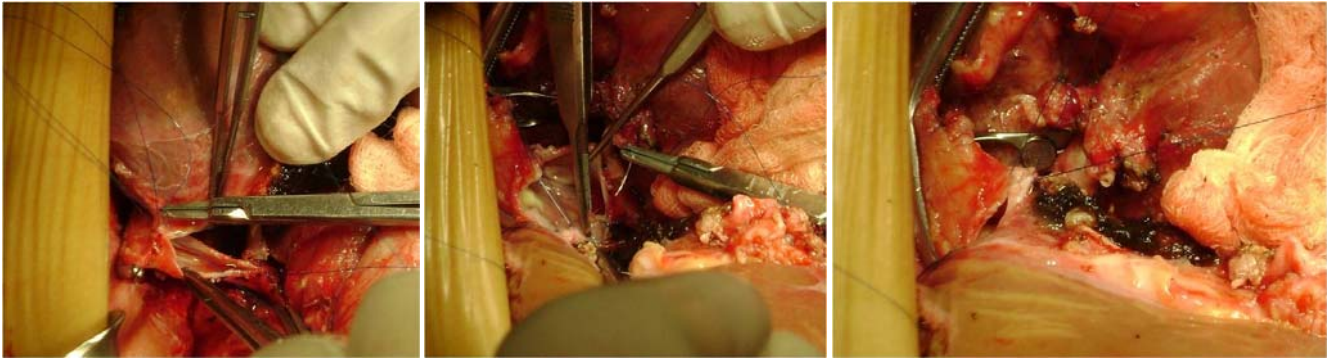


Figure 7, 8, 9. Suture de la VSG

Mais une nouvelle série de patients d'entre 6 et 8 kg est apparue après, pour lesquels ces réductions n'étaient pas suffisantes. Sur la base des premiers travaux de Strong et al (3), Mentha et al (4) et de la réduction à la carte décrite par Bismuth et al (5), nous avons commencé à développer une technique d'hyper-réduction consistant à la diminution du volume du parenchyme hépatique par l'adaptation du greffon à l'espace abdominal du receveur (6). Grâce à cette réduction, nous diminuons le volume du parenchyme hépatique sans modifier le pédicule hilare glissonien.

Cela a été possible en pratiquant chez certains malades une section et en requérant chez d'autres 2 résections de parenchyme (fig. 1 à 4).

Nous considérons inadéquat le fait d'être anatomiquement strict dans la construction d'un monosegment, tel que certains auteurs le proposent (3, 4, 7-10) étant donné que l'accès au pédicule hilare du segment latéral gauche peut déterminer que la transplantation soit très complexe du point de vue technique. Nous pouvons, en outre, éviter les complications résultant des variations anatomiques (notamment chez les donneurs cadavériques) si nous écartons la dissection hilare du pédicule du segment II-III.

Bien que le greffon obtenu semble trop petit, la plus grande difficulté n'est pas dans le volume qui résulte, mais dans la reconstruction vasculaire et biliaire qui doit être extrêmement méticuleuse et dans laquelle nous avons progressivement évolué, optimisant ainsi les résultats, en particulier en ce qui concerne l'emplacement du greffon et l'anastomose de la veine supra-hépatique gauche avec la veine cave inférieure (VCI).

La technique que nous avons utilisée consiste à pratiquer d'abord un ostium très vaste dans la VCI du receveur, prenant pour référence pour la première incision, la ligne axillaire moyenne du receveur, au-dessus de la cave, puis une incision oblique sur la face antérieure de la cave, jusqu'à l'embouchure de la VSG, et une incision transversale en angle droit vers le début de la section dans la ligne axillaire moyenne (fig. 5). Pour le positionnement du greffon, on imprime à celui-ci un mouvement rotatif de 180° sur son axe le plus grand en appuyant la ligne de section sur la paroi postérieure (fig. 6).

Après, on commence l'anastomose sur l'angle supérieur de la première incision vers le bas, on monte par la deuxième incision et finalement vers la droite par la troisième, en effectuant le rapprochement des deux bords par leur face endothéliale avec surjet continu de polypropylène 7/0 (fig. 7 à 9). L'importance de cette étape est fondamentale compte tenu du fait que les problèmes de vidange sanguine hépatique sont les plus graves en ce qui concerne la reconstruction vasculaire dans le post-opératoire immédiat.

L'anastomose portale doit être pratiquée avec surjet de 8/0 en disséquant la veine porte du receveur, aussi près que possible du confluent splénomésaraïque et effectuant également une vidange ganglionnaire complète, étant donné que les patients atteints d'atrésie des voies biliaires développent très fréquemment des fibroses de la paroi portale et des thromboses secondaires à la compression ganglionnaire et à la périportite consécutive à leur pathologie de base et à leurs antécédents chirurgicaux (fig. 10 et 11).

La reconstruction artérielle est toujours réalisée à l'aide d'un microscope, avec des points séparés de polypropylène 9 ou 10/0, ce qui a permis d'éviter les thromboses artérielles postopératoires (fig. 12).

Pour la reconstruction biliaire, nous nous servons d'une magnification x 3,5, et effectuons une anastomose hépato-jéjunale avec des points séparés de polypropylène ou PDS 7 ou 8/0 sans utiliser des cathéters trans-anastomotiques.

Le volume du greffon étant adapté au volume de la cavité abdominale du receveur, il n'est généralement pas nécessaire d'appliquer un filet prothétique en vue de la fermeture de la paroi sans tension. Cela évite un haut pourcentage de complications pariétales (même éloignées de la transplantation) produites par la présence du filet.

Grâce à l'application de cette technique, nous n'avons pas constaté de différences dans la survie éloignée du greffon et du malade par rapport à d'autres transplantations pédiatriques effectuées sur des enfants dépassant les 10 kg de poids. Cependant, comme nous l'avons déjà signalé, un bénéfice a été constaté au niveau de la survie globale, car nous avons réussi à élargir les possibilités de transplantation chez les

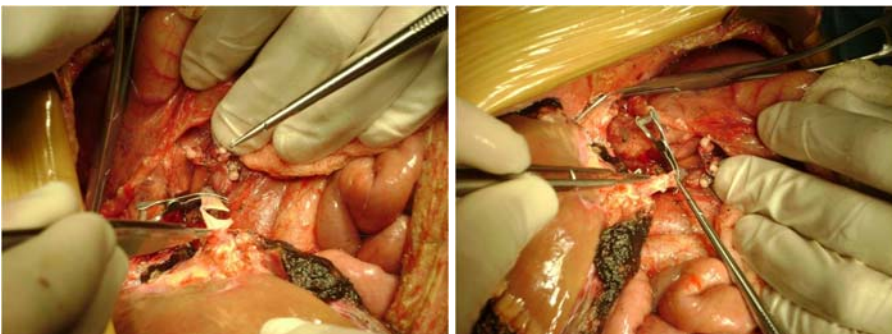


Figure 10,11. Suture de la veine porte.

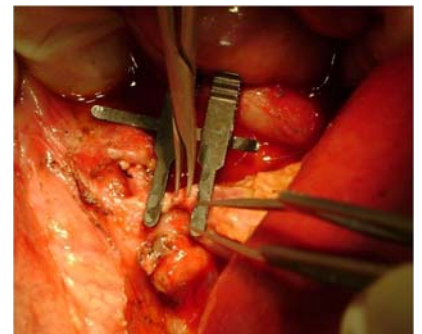


Figure 12. Suture de l'artère hépatique (sous microscope).

Auteur	N	Donneur	Technique réduction/segment	Etiologie	Age	Poids (kg)
Strong et al 1995 ⁽³⁾	1	Cadavérique	Back table /III	AVB	4 m	4,7
Mentha et al 1996 ⁽⁴⁾	1	Cadavérique	Backtable/ II	AVB	10 m	6,9
Srinivasan et al 1999 ⁽⁷⁾	6	Cadavérique	In situ/ III	Faïlle hépatique fulminante (5) retrasplante (1)	Médiane 10 d	Médiane 2,9
de Santibañes M.Ciardullo et al 2000 ⁽⁶⁾	2	Donneur vivant familial	In situ/ II-III partiel	AVB	Moyenne 9 m	Moyenne 7
Noujaim et al 2002 ⁽⁸⁾	2	Cadavérique	In situ /II	Faïlle hépatique fulminante		Moyenne 3,3
Kasahara et al 2003 ⁽⁹⁾	14	Donneur vivant familial	In situ/ III y II	AVB(8) Faïlle hépatique fulminante (4) Autre (2)	Médiane 7 m	Médiane 5,9
Enne et al 2004 ⁽¹⁰⁾	1	Donneur vivant familial	In situ/ III	AVB	8	6,1
Hospital Italiano (1997-2009)	Serie actuelle	14 Donneur vivant familial (12) Cadavérique (2)	In situ / à la carte	AVB(13) Alagyle (1)	Médiane 10 m	Médiane 7

Tableau. Principales séries publiées ayant l'hyper-réduction en trasplantation hépatique pédiatrique.

malades de très bas poids, qui n'arrivaient pas auparavant à intégrer la liste d'attente.

Le tableau consigne les principales séries publiées ayant eu une hyper-réduction en transplantation hépatique pédiatrique. A la différence de notre série, la technique du monosegment est majoritairement appliquée à la place de l'hyper-réduction « à la carte ».

Dans le cadre de travaux précédents, nous avons observé que plus précocement on procède à la transplantation chez des patients pédiatriques, meilleure est l'évolution en termes de développement pondéro-statural et évolutif. Bien qu'on ne l'ait pas étudié de manière séparée, nous considérons que l'application de l'hyper-réduction est un nouveau bénéfice au développement de ces malades du fait qu'il permet des transplantations plus précoces chez des enfants de moins de 8 kg. En conclusion, nous pouvons affirmer que grâce à l'utilisation de cette technique d'hyper-réduction, nous avons réussi à réaliser des transplantations à un groupe de patients dont le poids était très bas et qui n'y avaient pas accès en appliquant la technique conventionnelle obtenant des résultats comparables à ceux de la série de malades de plus de 10 kg.

Questions

Y Chapuis : En premier lieu une remarque : quand on sait la méticulosité que requiert la mise en place d'un foie réduit chez l'enfant, la technique que vous venez de présenter suscite mon admiration. Je souhaite vous poser deux questions : 1) l'hépatectomie partielle chez le donneur vivant a-t-elle été réalisée par voie ouverte ou vidéo-endoscopie comme Daniel Cherqui et Olivier Soubrane l'ont pratiqué dans mon ancien service ? 2) la réduction du lobe gauche a-t-elle une incidence sur la durée de l'ischémie chaude ?

Réponse : 1) Nous connaissons bien la technique de l'ablation laparoscopique du segment II-III décrite et développée par Cherqui et, malgré le fait d'avoir de l'expérience en chirurgie hépatique laparoscopique, nous préférons effectuer l'ablation par chirurgie ouverte car étant donné la précision et le nombre de détails à considérer, cette technique nous paraît de nature à assurer l'excellence en vue de l'obtention du greffon. 2) Non, car pratiquant l'hyper-réduction *in situ* (pendant la période pré-ischémique), il n'y a pas d'incidence sur le temps de l'ischémie. Dans le cas des donneurs cadavériques, le temps de l'hyper-réduction ne dépasse pas 15 minutes, ce qui fait que l'incidence sur le temps de l'ischémie ne soit pas significative.

Références

1. Tetsuya K, Murea K, Kenji U, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67(2):321-7.
2. Tanaka A, Tanaka K, Tokuka A, et al. Graft size-matching in living related partial liver transplantation in relation to tissue oxygenation and metabolic capacity. *Transplant Int* 1996;9(1):15-22.
3. Strong R, Lynch S, Yamanaka J, et al. Monosegmental Liver Transplantation. *Surgery* 1995;118(5):904-6.
4. Mentha G, Belli D, Berner M, et al. Monosegmental liver transplantation from an adult to an infant. *Transplantation* 1996;62(8):1176-8.
5. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984;95(3):367-70.
6. De Santibañes E, McCormack L, Mattera J, et al. Partial left lateral segment transplant from a living donor. *Liver Transpl* 2000;6(1):108-12.
7. Srinivasan P, Vilca-Melendez H, Muesan P, et al. Liver transplantation with monosegments. *Surgery* 1999;126(1):10-2.
8. Noujaim HM, Mayer DA, Buckles JA, et al. Techniques for and outcome of liver transplantation in neonates and infants weighing up to 5 kilograms. *J Pediatr Surg* 2002;37(2):159-64.
9. Kasahara M, Kiuchi T, Haga H, et al. Monosegmental living-donor liver transplantation for infantile hepatic hemangioendothelioma. *J Pediatr Surg* 2003;38(7):1108-11.
10. Enne M, Pacheco-Moreira LF, Cerqueira A, et al. Liver transplantation with monosegment from a living donor. *Pediatr Transplant* 2004;8(2):189-91.